

公司故事

海正药业撼动高端抗生素垄断

■本报记者 李惠钰

国内市场上的高端抗生素替加环素终于不再被国际制药企业垄断。

前不久,由浙江海正药业与军事医学科学院毒物药物研究所共同研制的新型替加环素(海正力星)正式宣布上市,这也是由我国自主研发的第一个用于治疗超级细菌的药物。

此前,国内仅有从美国辉瑞公司进口的注射用替加环素,海正力星的上市,填补了我国治疗多重耐药菌感染领域药物的空白。

抗生素滥用存隐忧

作为防治感染性疾病的主要药物,被视为“万能药”的抗生素曾经笼罩着无数光环。然而,在临床上的滥用却使其被当做“洪水猛兽”。

2006-2007年卫生部全国细菌耐药监测结果显示,我国医院抗菌药物年使用率高达74%,外科患者抗生素使用比例甚至高达97%。而在美、英等发达国家,抗生素在院内的使用率仅为22%-25%。

卫生部还曾公布一组调查数据,中国每年生产抗生素原料21万吨,使用18万吨。抗生素人均年消费量138克,是美国的10倍。而临床调查显示,国内真正需要使用抗生素的病患不到20%,80%以上属于滥用。

对此,军事医学科学院毒物药物研究所所长李松表示,由于抗生素的滥用和细菌的进化,临床上细菌耐药问题愈发严重。作为抗生素生产和使用大国,耐药感染性疾病已成为我国临床感染性疾病死亡的主要原因。

据调查,中国感染性疾病占全部疾病总发病数的49%,其中细菌性感染占全部疾病的18%-21%,每年有8万人因滥用抗生素而死亡。

“自2010年以来,超级细菌NDM-1、肠出血性大肠埃希菌疫情的暴发,引起全球高度关注,多药耐药菌感染严重危及国家公共卫生安全和国家战略安全。”李松说。

为了控制抗生素滥用的现状,我国卫生部门与各级医疗机构采取了一系列积极措施,例如,2012年8月1日起正式实施“史上最严”限抗令——《抗菌药物临床应用管理办法》。

与此同时,国内医疗科研机构与医药企业也在联手探寻新型抗生素的研发,以应对耐药感染性疾病给中国人生命带来的危险。

国产“老虎素”获批上市

替加环素(Tigecycline)是国际上第一个被批准的新型静脉注射用甘氨酸四环素类抗生素,它能快速有效地控制医院多重耐药菌感染,显著降低患者死亡率。由于其英文名称与老虎(tiger)谐音,也被业界称为“老虎素”。

尽管国内已有从美国辉瑞公司进口注射用替加环素,但高昂的价格限制了进口药使用。针对市场需求,自2007年起,海正药业就开始投入大量人力、物力,并与军事医学科学院合作,率先自主研发国产替加环素。

经过上百次试验,耗时5年,双方终于合作研发出新型抗生素药品,并解决了产品色泽及稳定性的关键问题,使“老虎素”达到国际标准。

2011年,海正药业就开始向国家食品药品监督管理局申请生产替加环素,同年11月接受专家检查组的全面核查,并在国家药品生物制品检定所进行了全面的质量检验与稳定性研究,最终在2012年12月获得新药证书和生产批准文号。

据了解,该品种也是我国第一家按照国际药品通用技术标准、采用“举手发言制”优先审评制度批准的满足临床重大需求的国家战略性药品。

记者在海正药业新药上市发布会上获悉,此次研制的替加环素是新一代甘氨酸四环素类抗生素,具有抗菌谱广、强效对抗细菌耐药等显著特点,可用于成人复杂性皮肤及软组织感染、成人社区获得性肺炎和成人复杂性腹腔内感染治疗。

临床研究数据证实,该品种具有和原研药品一致的质量和疗效,能有效对抗多种耐药性细菌,其抗菌谱比目前市售的其他强效广谱抗生素都要广泛,对目前大多数耐药菌均具有较好的治疗效果。

作为主要研发单位的负责人,李松表示,新型替加环素的研发成功和上市,填补了我国治



图片来源:昵图网

疗多重耐药菌感染领域药物的空白,不仅为军队创伤耐药菌感染提供了一种新的有效的医学救治手段,同时也为我国应对“超级细菌”感染、保障国家公共卫生安全提供了重要的战略性药品保障。

“也许将来,抗生素滥用所产生的耐药感染性疾病危机,会在有效政策的控制中与新型抗菌药物的支持下得到进一步有效改善。”李松说。

多地联合的研发战略布局

从高端原料药的生产者转变为自主制剂品牌的制造者,海正药业的每一步跨越都离不开实施多地联合的研发战略布局。

在研发上,海正药业联合国内外企业、科研机构,构建广泛的研发联盟。除了与中国科学院、中国军事医学科学院等多家院所合作,海正药业还与礼来、辉瑞等国际医药巨头建立了战略合作关系。

与此同时,海正药业还参与并牵头建立了中国万种微生物基因组计划、国家微生物药物、抗肿瘤药物、抗体药物等7个国家技术创新产学研联盟,成为国内参加技术创新联盟最多的企业。

海正药业副总裁包如胜表示,海正药业还将依托与国际接轨的管理体系与研发、生产技术,以国际化高品质服务于普通患者为愿景,着力打造中国医药行业的金标准,为我国新药研发作出新贡献。

资讯

第十三届北京生命科学领域学术年会召开

本报讯4月14日,由北京市科学技术委员会主办,北京生物技术和医药产业促进中心、北京大学肿瘤医院、华大基因共同承办的第十三届北京生命科学领域学术年会在京召开。

本届年会以“基因组学与人类健康”为主题,以把握学术热点、引领学术前沿、活跃学术气氛为宗旨,通过学术推广活动,推动科研院所基础研究、临床与企业的互动。

中国科学院院士杨焕明、中国工程院院士程书钧、美国科学院院士谢晓亮等学者出席本次会议。中国医学科学院、军事医学科学院、北京大学、北大肿瘤医院等北京地区相关研究机构人员参加了本次活动。

程书钧呼吁,在肿瘤防控过程中,应加强对癌前病变的重视,这是降低肿瘤死亡率的关键。他建议加强癌前病变研究,建立符合临床客观规律的资源库,把随访作为核心建设之一;建立高通量、快速分析基因、蛋白质及细胞结构与功能的先进技术平台和能进行综合研究的现代生物信息分析系统;研究和确定真正的高危癌前病变及其防治方法。(王庆)

国家海洋生物资源研发项目落户福建东山

本报讯由国家海洋部门投资1.5亿元的海生物资源研发项目,近日落户福建东山海洋生物科技园。该项目建成后将进行海洋生物再生资源、海洋生物活性物质、海洋生物医药、海洋生物保健、基因工程药物等产品的研发。

东山县以规划用地1.1291万亩的海洋生物科技产业园为平台,加大招商引资力度,推动“三维”对接;突出引办市场前景好、附加值高的海洋产业项目;加强与海洋科研单位合作,将资源优势提升为产业发展优势。

目前,已有30家企业计划落户海洋生物科技产业园,总投资179亿元。(梦萌)

国际化学工程和生物技术展于下月举办

本报讯据悉,第九届国际化学工程和生物技术展览暨会议将于5月13日在北京举行。展览会由中国化工学会和德国化学工程与生物技术协会联合主办。

“石油替代能源:生物质、煤、天然气”论坛、“环境保护:运输燃料的升级,减少空气污染,安全事故防范”论坛、“2013年国际化分工分离技术交流会”等活动也将于同期举行。

中国化工学会副理事长兼秘书长杨元一表示,本届展览会将促进行业进一步树立绿色、低碳、环保的科学发发展理念。(李木子)

远望台

“如果把海南岛上所有的天然橡胶都收割来用于做鞋,全中国每人一只都不够,没有合成橡胶技术,我们连鞋都不够穿。”人类今天的衣食住行能够得到满足,合成化学功不可没。

合成生物学中更多地是在使用已有的或改造过的基因模块通过工程学手段拼装、搭建一个自然界中本没有的生命体系。

从合成化学走向合成生物学

■郑庆飞

合成化学功不可没

合成化学,这一概念大家也许并不陌生。早在1902年,第二届诺贝尔化学奖颁发给合成化学大师、生物化学之父——Emil Fischer;1905年诺贝尔化学奖则颁发给Fischer的导师、化学染料合成大师——Adolf von Baeyer,这两位合成先驱的高超合成技法至今看来仍然精彩至极。

此后又有多位合成化学家陆续斩获诺贝尔化学奖。可以说在百年诺奖历史上,合成化学家的名字不胜枚举,合成化学在人类发展过程中的重要地位也可见一斑。

所谓合成化学,就是使用简单、易得、廉价的化学原料通过一系列的化学反应最终得到目标产物。合成化学并不狭义地仅限于有机合成化学,无机合成化学、纳米化学都是典型的合成化学,因成功制备单质F₂而获得诺贝尔化学奖的药剂师Moissan以及因为发明合成氨方法而获得诺贝尔奖的Fritz Haber也是著名的合成化学家。

我的一位化学启蒙老师曾说:“如果把海南岛上所有的天然橡胶都收割来用于做鞋,全中国每人一只都不够,没有合成橡胶技术,我们连鞋都不够穿。”人类今天的衣食住行能够得到满足,合成化学功不可没。

合成化学的局限

然而,随着工业化的发展,越来越多的问题也开始浮出水面。上个世纪,《寂静的春天》一书犀利地指出了人类化学工业发展给自然带来的巨大问题,其中充满讽刺意味的是引起严重污染的DDT分子。其作用发现者和推广者Paul Hermann Müller却在1948年获得诺贝尔生理学或医学奖。DDT此后一度被禁止使用并且引发了科学家们对于合成化学危害性的进一步讨论。

但是故事远没有结束,由于暂时还未能找到一种更经济有效、对环境危害又小且能代替DDT的杀虫剂,世界卫生组织于2002年宣布,将重新启用DDT用于控制蚊子的繁殖以预防疟疾、登革热、黄热病等在世界范围的卷土重来。

随着地球上石油储备的日渐减少,合成化学面临着新的挑战,目前以石油工业为基础的化学合成工业未来将何去何从引人深思。悲观者认为,随着石油的耗尽,人类将逐渐退回石器时代;乐观者认为,聪明的合成化学家一定能开发出新的廉价原料以替代石油化工原料。斯坦福大学化学系主任、著名化学家B.M.



图片来源:百度图片

Trost提出了他的解决方法:化学反应的“原子经济性”(Atom economy),即在化学品合成过程中,合成方法和工艺应被设计成能把反应过程中所用的所有原材料尽可能多地转化到最终产物中。

如果原料能百分之百地转化为产物,那是令人满意的,因为这样可以尽可能减少副产物对于环境的污染和对于资源的浪费。但是这仅仅是一个退守的方案,而并不是一个最终的解决办法。现有的常见原料迟早都会耗尽,大量低沸点有机溶剂的使用始终难以避免、重金属催化的反应越来越多……如果没有革命性的新理念,恐怕多年后合成化学将面临更大的危机。

“年轻”的合成生物学

近年来,“合成生物学”的概念开始进入我们的视野。

ACS(美国化学学会)在2012年推出关于合成生物学的杂志ACS Synthetic Biology;我国天津大学、中科院植生所、武汉大学药学院、中科院生物物理所纷纷成立合成生物学及相关平台;清华大学生命科学院教授陈国强、戴俊彪都无私提供自己的科研实验室支持本科生进行合成生物学研究探索。

那么,何谓“合成生物学”呢?

2000年E. Kool将之定义为基于系统生物学的遗传工程,从基因片段、人工碱基DNA、基因调控网络与信号传导路径到细胞的人工设计与合成,类似于现代集成型建筑工程,将工程学原理与方法应用于遗传工程与细胞工程的生物技术新领域。

很多人狭义地认为合成生物学就是“全合成生命”,即利用化学合成的方法从头合成一个具有生命活力的细胞或病毒。而实际上,合成生物学中更多地是在使用已有的或改造过的基因模块通过工程学手段拼装、搭建一个自然界中本没有的生命体系。

助解多种难题

那么,合成生物学有望解决哪些问题呢?首先是能源问题。

石油、煤、天然气都来自于古代植物对于太阳能的积累,是将太阳能转化为化学能储存的反应过程。严格地说这些都应该都是可再生资源,但是亿万年的形成周期实在让人无法等待,因此这些资源成为了“非再生资源”。

那么是否能够加速这一过程?是否可以通过合成生物学构建新的生命反应体系快速有效

前沿拾趣

近日,韩国的一个研究小组报道称,用“氢气水”给小鼠沐浴,对紫外线引起的皮肤损伤具有理想的治疗效果,这种治疗作用和减少氧化损伤、炎症反应有关。他们还发现,氢气水沐浴后的小鼠皮肤中抗氧化物质(如谷胱甘肽)的含量有所增加。该文章最近在线发表在Mol Cell Toxicol。

之前就有韩国学者表示氢气水沐浴对人类皮肤皱纹的产生具有对抗作用,此处采用动物模型进一步证明了这一作用。

紫外线可以导致皮肤损伤,严重者还可导致DNA损伤甚至诱发皮肤癌变。由于紫外线引起的皮肤损伤主要是氧化损伤和局部炎症反应,因此采用抗氧化物质治疗紫外线皮肤损伤是一种选择,但是一般抗氧化物难以进入细胞内,限制了许多抗氧化物质的使用。

而氢气作为一种特殊的选择性抗氧化物质,呼吸氢气、注射和饮用氢气溶液的方式可以治疗多种氧化和炎症相关疾病。

近日,来自南京医科大学的研究小组也证明了注射氢气生理盐水对这类损伤的治疗作用。有评论指出,虽然本质上都是探讨氢气对抗紫外线皮肤损伤的研究,但沐浴的方法更具有可行性和实用性。(赵广立 编译)

氢气水洗澡 紫外线逃跑?

